FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HALBOUT Lucien Eugène

Né le 4 Octobre 1925, à Paris XII°

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juin 1962

PRÉPARATION ET INDICATIONS DES CONCENTRÉS GLOBULAIRES

Président : M. G. MARCHAL, Professeur

COPIE-COMÈTE
10, Rue de la Comète
PARIS-7°
1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HALBOUT Lucien Eugène

Né le 4 Octobre 1925, à Paris XII°

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juin 1962

PRÉPARATION ET INDICATIONS DES CONCENTRÉS GLOBULAIRES

Président : M. G. MARCHAL, Professeur

COPIE-COMÈTE
10, Rue de la Comète
PARIS-7°
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR. . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR. . . . . Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires:

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel:

	MM.
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) Professeurs titulaires:

		MM.
Clinique carcinologique chirurgien (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENEGRE (J.)
	Broussais	SOULIE (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)

	MM.
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel:

Médecine	BOUR (H.) LHERMITE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)

MM.

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports. . . .	PLAS (F.)
Carcinologie. . .	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
	SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie.	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	BESSIS (M.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Histologie. . . .	COUJARD (R.) pr.s.ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie. . . .	BESANCON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr.s.ch.
	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (Mme L.)
	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses . .	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
	DEROBERT (L.) pr.s.ch.
Médecine légale.	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie .	PERTUISET (B.)
Obstétrique . . .	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie . .	BREGEAT (P.)
	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie. . . .	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie. .	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)

MM.

Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LEVEQUE (B.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique . . .	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale . . .	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	HENNEQUET (A.)

	MM.
Pathologie médicale	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MAGREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
	DEJOURS (P.)
	DURAND (J.)
	GIRARD m. conf.
	HUGELIN (A.)
	SCHERRER (J.)

	MM.
Physique médicale	CHANTEUR (J.)
	GOUGEROT (L.), m.conf. pr. s. ch.
	GREMY (F.) m. conf.
	MILHAUD (G.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
	LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.) m.c.agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
	MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.)
	MOULONGUET (A.)
	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)
	AMFLINE (A), pr.s.ch.
	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	MAYER (M.)

	MM.
Clinique Ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatre et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

MM.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE . . . . . BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires. . . . . Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mlles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

- - - - - - - - - - -

A mon Père

A ma Mère

A mes Frères

A ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur Georges Marchal

Professeur de Clinique des Maladies du Sang

Qui nous a fait l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter

nos respectueux remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. Soulier

Directeur de Centre National de Transfusion Sanguine

A Monsieur le Docteur J. P. Cagnard

Médecin-Chef des Equipes Mobiles du Centre National

de Transfusion Sanguine

Qui ont bien voulu nous inspirer

le sujet de cette thèse

En témoignage de notre respectueuse

reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Maurice Moutarde

Directeur du Centre Départemental de Transfusion Sanguine

de l'Yonne.

Qui nous a donné les moyens

de réaliser cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre profonde

affection et de notre dévouement.

I N T R O D U C T I O N

Le problème de la transfusion des globules rouges est posé depuis 60 ans.

- En 1902, HEDON préconisait déjà la transfusion de solutions de globules rouges
- En 1908, FLEIG transfusait des suspensions de globules à des urémiques.
- En 1914, YOUREVITCH et ROMBERG mettaient au point une méthode de récolte et de lavage des globules rouges.
- Mais ce n'est qu'en 1918 qu'OSWALD ROBERTSON réalisait en Angleterre la première transfusion de globules séparés.
- Plus tard, en 1941, SMITH D.W et ELLIOTT J publiaient aux U.S.A. les résultats de transfusions de suspensions de globules rouges pratiquées sur une grande échelle.
- Dès la fin de la guerre de 1939-1945, qui a vu l'utilisation prépondérante du plasma sur les champs de bataille, les chercheurs du Centre de Réanimation et de Transfusion de l'Armée d'abord, puis ceux du Centre National de Transfusion Sanguine ensuite, étudièrent les procédés de préparation, de conservation des globules rouges et leur utilisation.
- Depuis 1950, de nombreux cliniciens: ANDRE, CAZAL, DAUSSET, MARCHAL, REVOL en précisèrent les indications.

En lisant ces articles, le lecteur est surpris d'abord par la multiplicité des expressions employées pour nommer les globules rouges séparés du plasma et ensuite par le peu d'audience que ces recherches trouvent auprès des praticiens

Les premiers auteurs parlaient de suspensions de globules rouges; ils diluaient les globules dans du sérum physiologique L'expression la plus courante actuellement est "globules déplasmatisés", expression inexacte, la déplasmatisation étant incomplète: les globules baignent encore dans une petite quantité de plasma, à moins qu'ils n'aient été lavés dans du sérum physiologique, ce qui aboutit à la séparation presque totale des globules du plasma.

Il est préférable d'abandonner "purée globulaire"; les globules rouges sont intacts et il ne s'agit pas d'un sous-produit du plasma (MICHON). Pour DAUSSET le terme exact serait culot globulaire. En effet les globules rouges sont du sang total centrifugé dont on a enlevé la majeure partie du plasma (CAZAL).

Si la quantité de plasma diminue, la concentration du sang en éléments figurés augmente et il parait convenable d'écrire à propos des transfusions de globules rouges qu'il s'agit de transfusions de concentrés globulaires.

La définition officielle exprime cette diversité: "les globules rouges doivent avoir une teneur minimum en hémoglobine de 30 g. pour 100. Ils sont employés en suspension soit dans du plasma, soit dans une solution de volume variable". (Article 4 du Décret du 24 janvier 1953).

L'abondance des publications, reflet de travaux opiniâtres, n'obtient pas un écho parallèle dans le milieu médical français.

En 1941, aux U.S.A. sur 75.000 transfusions, 15 % de transfusions de globules rouges.

En 1958, après 10 ans de recherches, dans le département de la Seine, 9,4 % de transfusions globulaires seulement sur 200.000 transfusions.

Et pourtant tout prouve l'intérêt des transfusions de globules rouges. L'étude de la physiopathologie de la masse sanguine montre que si la restauration du volume plasmatique est rapide, celle du volume globulaire est lente et qu'il est préférable d'injecter des globules rouges pour combler le déficit globulaire.

A une époque où les besoins du pays en produits sanguins augmentent alors que l'approvisionnement est relativement difficile, l'utilisation de concentrés globulaires, permettant de récupérer le plasma surnageant, rendra possible le traitement rationnel de deux malades au lieu d'un (par exemple un anémique et un brûlé).

A l'inverse on ne doit pas regretter les quantités considérables d'hématies rendues inutilisables par le traitement du sang total dans des écrémeuses au cours de la préparation du plasma sec, le rendement étant meilleur.

A une époque où l'efficience est reine, où le temps est précieux et les besoins immenses, l'utilisation des globules évite le gaspillage et offre un moyen thérapeutique rapidement efficace.

C'est ce que nous chercherons à démontrer en étudiant la préparation, la conservation et l'utilisation des concentrés globulaires; en détaillant leurs indications qui sont nombreuses comme l'écrivait G. MATHE dans l'introduction du compte-rendu de la séance de la Société Française d'Hématologie du 25 mai 1959:

" Les transfusions de globules rouges sont efficaces dans la plupart des cas pathologiques. Les transfusions de plaquettes le sont rarement. Les transfusions de globules blancs ne le sont jamais ".

C'est pourquoi nous limiterons notre étude à la transfusion des globules rouges.

PREPARATION

Le PRELEVEMENT

Le prélèvement s'opère soit sur solution A.C.D., soit sur résines échangeuses de cations:

1° - La solution A.C.D. du Centre National de Transfusion Sanguine est composée ainsi:

Acide citrique 1 H O	1,66 g
Soude	0,60 g
Glucose anhydre	3 g.
Eau distillée, q.s.	100 cm3

Sur 100 ml. de cette solution on prélève 300 à 400 ml. de sang.

2° - Les résines échangeuses de cations en cycle sodique échangent leur sodium contre le calcium du sang prélevé.

Les chercheurs du Centre National de Transfusion Sanguine, sur 70 g. de Dowex 50, qu'ils placent dans un dispositif en plastique d'une hauteur de 10,5cm. à 11 cm, prélèvent 400 ml. de sang.

Il est très important que la résine reste humide et que la durée du prélèvement n'excède pas 7 à 8 minutes.

Le dispositif comprend une aiguille pour la veine du donneur, un tube en plastique qui relie cette aiguille à la colonne en plastique contenant la résine, un tube en plastique relie cette colonne à une autre aiguille destinée au flacon.

L'absence de glucose raccourcit la durée de conservation des globules rouges, mais leur nombre, leur résistance ne subissent pas de modification. Le taux de l'hémoglobine reste identique

Ce procédé est malheureusement très onéreux et en pratique courante il n'est pas utilisable.

SEPARATION DES GLOBULES

1° - Par sédimentation

- spontanée: les flacons de sang sont mis dans une chambre froide pendant 24 à 48 heures

- accélérée: par addition d'un excès de fibrinogène ou de dextran. L'asymétrie et la longueur de leurs molécules exagèrent la tendance physiologique des globules rouges à constituer des rouleaux.

Le procédé est lent. Il ne traumatise pas les globules rouges et il les sépare du plasma, des leucocytes et des plaquettes.

2° - Par centrifugation

Aussitôt après le prélèvement ou dans les 48 heures qui le suivent, le sang est soumis à une centrifugation douce: 3.000 tours/minute pendant une demi-heure.

Puis le plasma surnageant est décanté par pipettage.

Le culot globulaire ainsi obtenu à partir d'un flacon contenant 400 ml. de sang et 100 ml. de solution A.C.D. présente les caractéristiques suivantes:

Hématies	150 à 160 ml.
Plasma et solution A.C.D.	80 ml.
Sodium	300 mg.
Potassium	20 mg.
Acide citrique	47 mg.

Sa teneur en sodium, potassium et acide citrique est trois fois moindre que celle du sang total.

Le LAVAGE

Certaines affections sanguines (syndrôme de Marchiafava Micheli) nécessitent la transfusion de globules rouges presque totalement séparés de leur plasma.

Pour réaliser cette séparation, on ajoute au culot globulaire 250 ml. de sérum physiologique. On centrifuge cette suspension à 3.000 tours/minute pendant une demi-heure. Puis on décante le surnageant. Cette opération est répétée trois fois et dure de deux à trois heures.

Le concentré globulaire lavé présente les caractéristiques suivantes:

Hématies	180 ml.
Plasma	2 ml.
Sérum physiologique	107 ml.
Citrate	1 ml.

CONSERVATION

I - CONSERVATION à + 4°

Dès que la préparation est achevée le concentré globulaire est mis en glacière à + 4°.

A - CRITERES DE CONSERVATION

Ils sont de deux ordres:

1° - Critères chimiques

On dose dans le surnageant: le sodium, le potassium, l'hémoglobine et les protéines.

La comparaison des dosages effectués sur des Globules rouges séparés par sédimentation et sur des Globules rouges séparés par centrifugation montre l'importance du dommage causé par la centrifugation.

mg/l.	G.R. conservés 3 jours		G.R. conservés 4 jours		G.R. conservés 7 jours	
	Centrif.	Sédiment.	Centrif.	Sédiment.	Centrif.	Sédiment.
Sodium	700	1.016	293	1.065	236	920
Potassium	118	116	108	151	103	136
Hémoglobine ..	184	16	137	95	121	123
Protéines g/l.	6,6	12	6,5	16	7	15,5

Ces résultats montrent:

- une diminution progressive du sodium qui pénètre probablement à l'intérieur des globules rouges,
- une variation du potassium qui est sans intérêt,
- le taux de l'hémoglobine est moindre dans le surnageant des culots globulaires obtenus par sédimentation,

- une concentration plus forte des protéines dans le surnageant des culots globulaires obtenus par sédimentation témoignant de l'élimination moindre du plasma.

Mais cette étude est décevante, plus intéressants sont les critères isotopiques.

2° - Critères isotopiques

Des globules rouges conservés sept jours à + 4° sont marqués par le radiochromate et transfusés.

Les résultats obtenus par les chercheurs du C.T.R.A. sont exprimés en temps de survie de 50 % des globules rouges injectés.

Cette survie est en moyenne de 24,8 jours. Elle est de 30,5 jours si la transfusion est faite le jour-même de la préparation, de 28,2 jours si elle est faite 4 jours après.

Ces résultats rejoignent ceux qu'obtinrent READ en 1954 et DONOHUE en 1955, une moyenne de 26 jours, après injection de globules rouges frais.

B - FACTEURS DE CONSERVATION

La bonne conservation des concentrés globulaires nécessite la présence d'une solution conservatrice et l'absence de contamination.

Les solutions conservatrices:

En 1951, BUCKLEY E.S. montre la nécessité de remettre les culots globulaires en suspension dans une solution conservatrice et que 75 ml. de solution A.C.D. suffisent.

En 1956, GIBSON préconise l'emploi d'une solution citratée, phosphatée et glucosée (C.D.P.).

La synthèse des phosphates organiques (A.T.P. et A.D.P.) qui servent à la dégradation du glucose, synthèse effectuée par la membrane érythrocytaire, nécessite l'apport de phosphate ce que réalise la solution de GIBSON.

La composition de la solution C.D.P. qu'utilise le C.N.T.S. est la suivante:

Citrate sodique	16	
Acide citrique	1,08	
Phosphate de Na	0,85	
Dextrose	20	pour un litre de solution
pH	6,4	
Point de congélation	- 0,55	
	- 0,56	

On peut additionner cette solution de phénergan (50 mg/l.) ou de tétracycline (20 mg/l.).

Grâce à cette solution la survie post transfusionnelle des hématies conservées est allongée: 75 % après 30 jours de conservation à + 4°.

En 1960, BLATRIX et COLL, publient les résultats d'une expérience portant sur 600 culots globulaires prélevés sur Dowex 50, remis en suspension dans une solution C.D.P. et utilisés en clinique. Ils dosent dans le surnageant: le potassium, le sodium et le glucose.

La concentration plasmatique du sodium diminue peu mais nettement à partir du 10° jour de conservation à + 4°, si le culot prélevé sur résine a été remis en suspension dans une solution conservatrice. Elle diminue très vite et beaucoup si les globules rouges ne sont pas remis en suspension.

Le potassium sortant de la cellule, sa concentration augmente rapidement dans le plasma.

Nous avons déjà vu que la paroi érythrocytaire utilise le glucose comme source d'énergie, ce qui rend indispensable la présence de glucose dans la composition de la solution conservatrice A.T.P. et A.D.P. synthétisés à partir des phosphates extra-cellulaires (ici ceux de la solution C.D.P.) et contenus dans le stroma érythrocytaire jouent un rôle important dans la dégradation du glucose.

Le taux du glucose dans le surnageant passe de 12 g. pour 1.000 le 7° jour, à 8 g. pour 1.000 le 15° jour, puis décroit lentement jusqu'au 30° jour.

Ils mesurent également la résistance globulaire osmotique. Celle des culots globulaires diminue très vite à partir du 10° jour.

Hémolyse initiale dès le 7° jour. Après le 15° jour de conservation hémolyse totale. Hémolyse initiale et hémolyse totale sont diminuées par la remise en suspension dans une solution A.C.D. et C.D.P. ou dans A.C.D. + C.D.P.

Ils étudient enfin la survie in vivo d'hématies marquées au chrome 51. La demi-vie d'un culot/résine en suspension dans une solution C.D.P. conservé 10 jours à + 4° est en moyenne de 40 jours. Celle d'un culot simple en suspension dans une solution A.C.D. conservé 2 jours est de 22 jours et sa demi-vie moyenne est 19 jours s'il est conservé 10 jours. La solution de GIBSON allonge la durée de demi-vie de façon satisfaisante.

L'absence de contamination

La décantation du plasma et la remise en suspension expose les concentrés globulaires à la contamination bactérienne.

BLATRIX et COLL, ne relèvent qu'un faible pourcentage de souillure bactérienne: 1,5 %. Sur 437 flacons soumis à un contrôle bactériologique, ils identifient 2 fois un B. subtilis, une fois un aerobacter et 2 fois un pseudomonas fluorescens.

En 1961, ANDRE, pour expliquer la contamination bactérienne invoque le mécanisme suivant: l'aiguille crée un trajet dans le bouchon de caoutchouc qui obture le flacon, ce trajet persiste, même après étalement d'une couche de latex qui n'empêche pas la prolifération bactérienne.

Pour éviter cette contamination, la préparation des concentrés globulaires doit être effectuée dans des conditions d'asepsie chirurgicale.

BLATRIX injecte la solution conservatrice dans le flacon par la tubulure qui a servi à la décantation du plasma.

ANDRE recommande d'appliquer sur le bouchon une capsule antiseptique à base de sulfate double d'oxyquinoléine et de potasse.

BRAUDE conseille l'addition de 20 mg. de tétracycline par litre de sang.

BOY et ses collaborateurs ajoutent du bleu de méthylène et affirment que la contamination entraine la formation d'un leuco-dérivé.

BLATRIX observe que 2 fois sur 3 le surnageant est d'emblée incolore bien que les contrôles bactériologiques soient négatifs.

Pour WARBURG et PRANKERD le bleu de méthylène serait capté et métabolisé par les hématies.

Il n'existe pas de moyen de détecter la contamination microbienne des culots globulaires non remis en suspension; il est impossible d'apprécier l'hémolyse dans le surnageant, ce qui est le meilleur signe. Reste donc à respecter certaines règles: ne pas distribuer un flacon contenant un sang violâtre (aspect de solution de permanganate), conserver les concentrés globulaires à + 4° jusqu'au moment de la transfusion, les utiliser dès leur livraison.

C - DUREE DE LA CONSERVATION

La conservation des culots globulaires à + 4° est la méthode classique.

La limite d'utilisation des concentrés globulaires n'est pas aussi nettement définie que celle du sang total.

Les auteurs les plus prudents préconisent l'utilisation immédiate.

MOLLISON les utilisent dans les six heures qui suivent leur préparation.

FORMENTANO et MOLLA (1951) estiment que la conservation est excellente le 1° et le 2° jour, bonne le 3° et le 4° jour, assez bonne le 5° et le 6° jour.

Les chercheurs du C.T.R.A. estiment que la survie d'hématies conservées pendant sept jours à + 4° est satisfaisante après transfusion.

En 1960, les chercheurs du C.N.T.S. préconisent la remise en suspension des culots globulaires dans une solution A.D.P. de Gibson et utilisent ces culots après cinq à vingt jours de conservation.

Il semble donc que la durée de conservation raisonnable reste cinq jours.

II - CONSERVATION PAR CONGELATION

La conservation par congélation appartient encore au domaine de la recherche. Il est possible de congeler et de décongeler des globules rouges sans les hémolyser et sans que leur survie in vivo soit raccourcie.

En 1949, LUYET congèle et décongèle sans dommage des hématies en plongeant dans l'air liquide une lame supportant une mince goutte de sang et en la décongelant ensuite à 40°.

La même année SMITH et ses collaborateurs congèlent des hématies à - 79° en présence de glycérol.

En 1951-52, SLOVITER et MOLLISON effectuent la première transfusion d'érythrocytes ayant été congelés à - 79° en présence de glycérol.

- La congélation a des effets fâcheux sur la cellule: effet destructeur des cristaux de glace intra-cellulaires, deshydratation, augmentation de la concentration des électrolytes. On les prévient par un refroidissement rapide et par l'addition d'un soluté tel que le glycérol.

On peut rendre les globules plus résistants au choc thermique par addition de lécithine, d'un détergent du type triton qui se combinerait au cholestérol (celui-ci diminue la résistance des globules au choc thermique), d'une substance antisphérocytaire agissant sur les phospholipides ou par un traitement préalable à la digitonine.

Bain d'alcool-carboglace, azote ou air liquide sont utilisés pour cette opération.

- La conservation des globules congelés à - 79° s'effectue à température moins basse. MOLLISON et COLL, préconisent - 45° parce qu'ils pensent que toute activité métabolique est alors arrêtée.

- Le réchauffement doit être rapide, le glycérol n'ayant aucune influence sur la résistance des cellules contre le réchauffement lent. Il s'effectue dans un bain-marie de 38 à 40° et pour accélérer le dégel du sérum physiologique chauffé à 40° peut être ajouté au mélange congelé. Des températures supérieures à 45° entrainent une hémolyse importante.

STEINBUCH énumère dans un article récent sur la congélation du sang les différentes techniques actuelles.

Etudiant rapidement la technique de LUYET qui a surtout un intérêt théorique, et celle de MERYMAN qui consiste à projeter du sang total en spray par un tube capillaire oscillant à la surface de l'azote liquide à - 198° mais qui est très coûteuse, STEINBUCH détaille les techniques de congélation en présence de glycérol.

Technique de MOLLISON

On pipette le plasma surnageant d'un flacon de sang prélevé sur A.C.D. on ajoute au culot globulaire un volume égal de la solution suivante:

0,06 M citrate
0,02 M phosphate disodique
0,02 M phosphate monosodique

contenant 60 g. de glycérol sur 100 ml.

La concentration de la phase liquide en glycérol est de 30 %.

Ce mélange est congelé à - 79° dans un congélateur rotatif au bout de 8 à 10 minutes. La conservation se fait à - 79° et le réchauffement au bain-marie à + 37°. Les globules sont lavés dans un appareil spécial et le taux de glycérol tombe à 1 % au bout d'une heure et demie.

Il est nécessaire de pratiquer un contrôle bactériologique.

80 % des globules ainsi traités survivent in vivo.

Technique de SLOVITER

Après pipettage du plasma le culot globulaire est mélangé à un volume égal de la solution suivante:

40 g. de glycérol
2,5 g. de citrate
0,2 d'acide citrique pour 100 ml.

On laisse équilibrer pendant 30 minutes à + 5° et on dépose le mélange à - 20°. Pour le dégel on immerge le flacon dans un bain-marie à 40°. Puis on ajoute 50 ml. d'une solution glucosée concentrée (50 g. de glucose dans 100 ml. de 0,9 % Na.Cl.) pour 100 ml. du mélange congelé. On laisse équilibrer pendant 10 minutes et on dilue le mélange avec 2 fois son volume en sérum physiologique froid.

On peut utiliser cette suspension globulaire, le glycérol n'étant pas toxique en injection intra-veineuse et provoquant seulement une légère augmentation de l'hémoglobine sérique (SLOVITER). Mais ainsi on injecte une solution de 900 ml. ne contenant que 100 ml. de culot globulaire. Il semble préférable de centrifuger cette suspension et de n'utiliser que le culot.

Le rendement est relativement bon. La perte globulaire totale est de 10 à 20 % après 4 mois de conservation et 60 % des érythrocytes survivent in vivo. Une seule personne peut traiter 6 unités de sang en 2 heures. STEINBUCH cite enfin la congélation en milieu macromoléculaire: dextrane, subtosan, albumine sérique.

CONCLUSION

Ces techniques n'ont encore qu'un intérêt théorique mais passionnant. La conservation par congélation permet une conservation de plusieurs mois et un rendement satisfaisant mais seule la conservation à + 4° est à la portée de tout centre de transfusion.

La conservation des concentrés globulaires ne doit pas excéder 5 jours et 7 jours si les globules sont remis en suspension dans une solution conservatrice.

On voit donc que "la possibilité de créer des banques de globules rouges doit être envisagée avec prudence" (MAUPIN).

INDICATIONS

I - La grande indication des transfusions de concentrés globulaires est le déficit isolé du volume globulaire total.

Cette indication repose:

- sur une évaluation exacte du déficit à combler;
- sur la nécessité d'une compensation rapide pour supprimer les troubles provoqués par ce déficit;
- sur les possibilités d'adaptation du transfusé devant l'augmentation de sa masse sanguine.

A - EVALUATION DU DEFICIT

La détermination des volumes sanguin, plasmatique et globulaire normaux puis réels permet d'évaluer de façon précise le déficit et par conséquent la quantité de concentré à injecter pour combler celui-ci.

CALCUL DES VOLUMES NORMAUX

Connaissant la taille du malade et son sexe, on détermine:

1° - son poids idéal à partir de la formule de LORENTZ

$$P = H - \frac{100\ H - 150}{4}$$

P étant le poids en Kg. et H la taille en cm.

Cette formule n'est valable que pour les adultes; entre 5 et 18 ans, elle surestime le poids; entre 0 et 4 ans, elle est sans valeur.

2° - A partie de ce poids idéal, on calcule:

- le volume sanguin sachant que ce volume est:
  68 ml/kg. pour l'homme.
  66 ml/kg. pour la femme.

- le volume plasmatique sachant que ce volume est:
  41,5 ml/kg. pour les deux sexes.

- le volume globulaire sachant que ce volume est:
  26,5 ml/kg. pour l'homme.
  24,5 ml/kg. pour la femme.

Ces chiffres correspondent à ceux données par EVANS et par ANDRE.

Il faut encore préciser que si le poids réel diffère du poids idéal obtenu par la formule de LORENTZ, c'est-à-dire si le poids ne correspond pas à la taille, si le sujet est trop maigre ou trop gros, on tient compte d'un facteur de correction en fonction de la surface corporelle.

On apprécie cette surface à l'aide de la formule de DUBOIS et DUBOIS:

$$S = 0{,}007184\ P^{0,425}\ H^{0,785}$$

S = surface en M2 - P = poids en kg. - H = taille en cm.

ou plus simplement à l'aide de l'abaque correspondant et on obtient ainsi la valeur de la surface cutanée réelle en fonction du poids et de la taille.

Le facteur de correction est le rapport entre la surface cutanée réelle correspondant au poids réel et la surface cutanée idéale.

Les volumes normaux sont ainsi calculés:

$$\text{Volume normal} = \frac{\text{surface réelle}}{\text{surface idéale}} \text{ volume idéal}$$

CALCUL DES VOLUMES REELS

1° - Méthode de mesure du volume globulaire à l'aide des hématies marquées par le chrome radioactif (Cr 51).

Nous rapportons ici la méthode utilisée par ANDRE, COMBRISSON et WATEL.

- Marquage des hématies

A 5 ml. d'une solution saline isotonique stérile contenant 40 micro-curies de chrome 51 sous forme de chromate de sodium, ils mélangent 35 ml. de sang O Rh négatif prélevé sur solution A.C.D.

Ils laissent ce mélange incuber pendant quarante-cinq minutes puis ils lavent deux fois les hématies marquées et ajustent le volume à 35 ml. Ils prélèvent un échantillon de ces hématies marquées pour mesurer leur radioactivité.

- Technique au lit du malade

Ils prélèvent à la seringue 10 ml. de sang veineux et les mettent dans un flacon contenant du mélange anticoagulant de Wintrobe desséché (1 ml. de mélange pour 10 ml. de sang).

Par la même aiguille, ils injectent avec une autre seringue 5 ml. de suspension d'hématies marquées.

Quinze minutes plus tard, ils font un nouveau prélèvement de sang veineux sur mélange de Wintrobe.

Le premier échantillon de sang veineux permet de mesurer la radioactivité propre du sang du malade et également l'hématocrite, l'hémoglobine et les protéines. Le second échantillon permet de mesurer la radioactivité du sang du malade après mélange complet des hématies injectées. Les résultats du laboratoire peuvent être obtenus en une demi-heure.

- Mesure de la radioactivité

Ils mesurent la radioactivité des échantillons dans un cristal creux scintillateur sur un volume constant de 4 ml. Ils utilisent le compteur P-20 AW Tracerlab, équipé d'un cristal creux de NaI (TI) modèle SPG-3. L'échantillon est agité toutes les minutes pour éviter les erreurs dues à la sédimentation.

Cette technique est rapide et l'erreur standard réduite à 1/100. Ils effectuent quatre mesures:

- mesure du bruit de fond.
- mesure de la radioactivité propre du malade avant l'injection des hématies marquées.
- mesure de la radioactivité des hématies marquées diluées au 1/400.
- mesure de la radioactivité du sang du malade après injection des hématies marquées.

- Calcul du volume globulaire

On détermine le volume globulaire à l'aide de la formule suivante:

$$Vg = \frac{Ah \times D \times V \times Hvc}{As}$$

Vg = volume globulaire
Ah = radioactivité des hématies injectées
D = dilution des hématies injectées (ici 1/400)
V = volume injecté
Hvc = hématocrite veineux corrigé soit 0,95 Hv
As = radioactivité du sang du malade après injection

Ces mesures radioactives permettent aussi de déterminer le volume sanguin total:

$$Vs = \frac{Ah \times D \times V}{As \times 0,91}$$

Vs = valume sanguin total
0,91= rapport entre hématocrite somatique moyen et hématocrite veineux corrigé.

Et connaissant le volume globulaire et le volume sanguin total, on peut en déduire le volume plasmatique total:

$$Vp = Vs - Vg$$

S'il existe une splénomégalie considérable, il est préférable de mesurer le volume globulaire par les hématies marquées et le volume plasmatique par le Bleu Geigy et de négliger le facteur de correction 0,91.

Cette méthode est simple, rapide et précise (5 %).

2° - Evaluation du volume globulaire à l'aide de l'hématocrite.

L'hématocrite est proportionnel au volume globulaire total si le volume sanguin total est normal. Mais CAZAL reconnait des exceptions à cette proportionnalité.

Dans les volémies anormales chroniques, l'hématocrite varie dans le même sens que le volume globulaire total, sans qu'il y ait cependant proportionnalité; c'est ainsi que dans les anémies, l'hématocrite et la volémie sont abaissés, si bien que le volume globulaire total est plus bas que ne l'indique l'hématocrite. S'il existe une hydrémie, l'hématocrite peut être bas.

Dans les volémies anormales aigües, hématocrite et volume globulaire total varient de façon indépendante. Au cours des hémorragies, l'hématocrite peut être normal avec une volémie abaissée et un volume globulaire total bas.

Un taux d'hématocrite bas témoigne d'une anémie avec un volume sanguin total normal ou abaissé, mais aussi d'une hydrémie où le volume globulaire total est normal et où la rétention d'eau dilue les hématies. Et l'hématocrite peut être normal alors que le volume globulaire total est bas: ce qui est le cas des hémorragies aigües avant la phase de restauration plasmatique.

- Technique

L'hématocrite est un tube gradué de 0 à 100 qui s'adapte sur une centrifugeuse et permet après centrifugation de lire la hauteur de la colonne globulaire et de l'exprimer proportionnellement à la colonne de sang.

Le sang est recueilli sans garrot sur anticoagulant.

5 ml. de sang sur une solution oxalatée évaporée contenant 4 mg. d'oxalate de potassium et 6 mg. d'oxalate d'ammonium (procédé de Wintrobe).

10 ml. de sang veineux sur 1 mg. d'héparine sèche.

Le sang peut également être recueilli directement dans un tube hématocrite siliconé.

Pour la centrifugation, CAZAL recommande une vitesse de 4.000 tours/minute pendant 20 minutes dans une centrifugeuse à tubes horizontaux. Cette opération doit être effectuée dans les 3 heures qui suivent le prélèvement du sang oxalaté et conservé à 20°, sinon la forme des hématies se modifie.

- Résultats

CAZAL estime que le chiffre moyen normal est compris entre 42 et 46 et qu'il est 44 pour l'homme et 40 pour la femme.

ANDRE considère que l'hématocrite veineux normal est 45 en moyenne pour l'homme et 43 pour la femme.

Cet hématocrite mesuré doit subir des corrections.

Tout d'abord, après centrifugation une certaine quantité de plasma est retenue dans la couche globulaire, environ 5 % de cette dernière. D'où:

Hématocrite veineux corrigé = hématocrite veineux mesuré × 0,95.

Ensuite l'hématocrite veineux est plus élevé que l'hématocrite artériel et que l'hématocrite capillaire; il est donc supérieur à la proportion volume globulaire total du corps par rapport au volume sanguin total du corps, ce rapport étant appelé hématocrite somatique. Il existe un rapport constant:

$$\frac{\text{Hématocrite somatique}}{\text{Hématocrite veineux corrigé}} = 0{,}91$$

Chez le nourrisson, ce rapport tombe à 0,87.

En tenant compte de ces correctifs, on obtient la relation suivante:
Hématocrite somatique = 0,864 hématocrite veineux mesuré.

- Détermination du volume globulaire à partir de l'hématocrite veineux -

Chez un sujet en équilibre circulatoire (sujet normal, anémique, sans rétention d'eau), le volume globulaire, le volume plasmatique et le volume sanguin total peuvent être rapidement déduits de l'hématocrite veineux corrigé à l'aide des courbes établies par MOLLISON et combinées par CAZAL:

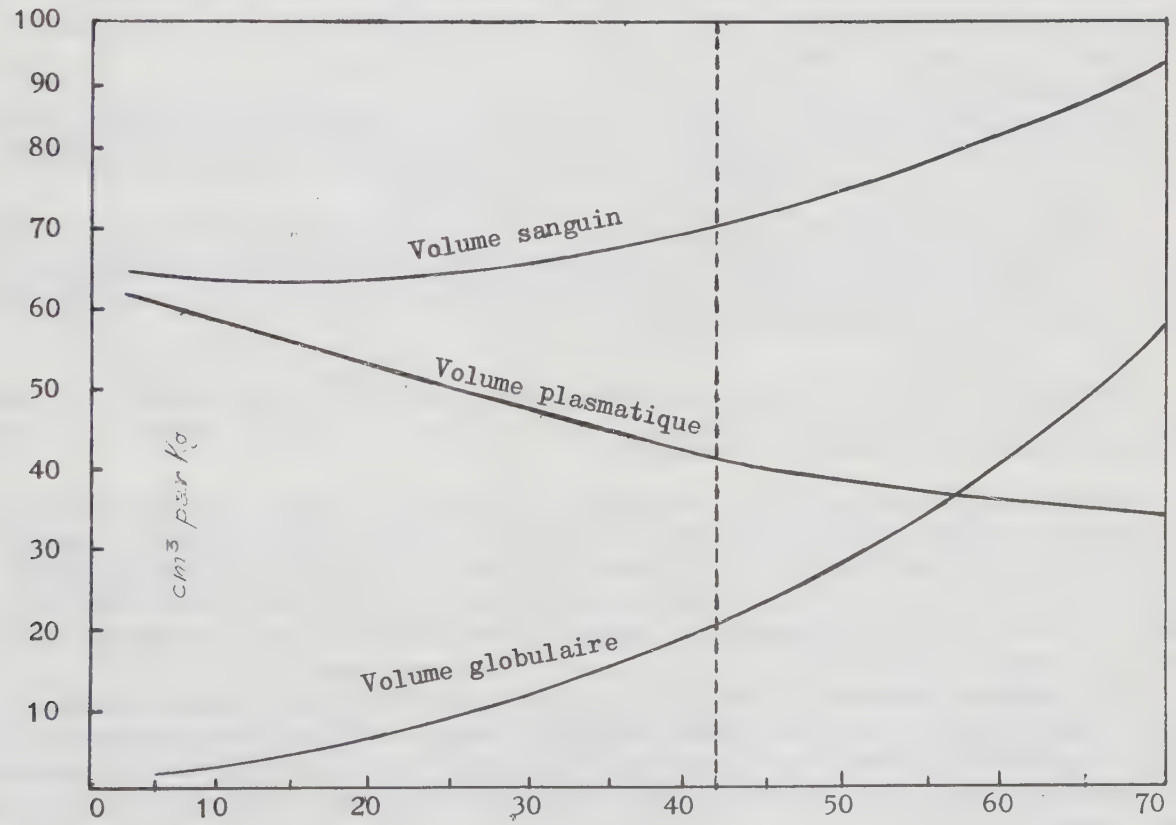

Fig. 1

Volumes plasmatique, globulaire et sanguin, en fonction de l'hématocrite veineuse corrigé (d'après Cazal).

Le trait pointillé vertical correspond à l'hématocrite moyen normal de 42.

Chez un sujet en état de choc, en rétention aqueuse ou ayant subi récemment une forte déperdition globulaire, la seule mesure de l'hématocrite veineux ne suffit pas; il faut en plus déterminer le volume plasmatique. Et la formule suivante permet la détermination du volume globulaire :

$$VG = \frac{kh \quad VP}{100-kh}$$

VG = volume globulaire

kh = hématocrite somatique

k = 0,864 pour l'adulte et 0,826 pour le nourrisson

h = hématocrite mesuré

VP = volume plasmatique.

CALCUL DE LA QUANTITE DE GLOBULES ROUGES à INJECTER

Nous empruntons les données suivantes aux travaux d'ANDRE et de WATEL. Pour effectuer ce calcul il faut :
- connaître le sexe, la taille et le poids actuel du malade
- déterminer son hématocrite actuel
- calculer son volume sanguin normal à l'aide de son poids idéal déterminé par la formule de LORENTZ et corrigé avec la formule ou l'abaque de DUBOIS et DUBOIS* si le poids idéal ne correspond pas au poids actuel.

Connaissant le taux de l'hématocrite veineux corrigé actuel et celui de l'hématocrite veineux corrigé normal et supposant la volémie normale ou subnormale, il est possible de calculer la quantité de globules à injecter pour combler le déficit à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Déficit globulaire} = \text{Volume sanguin normal} \times \frac{\text{Hvc normal} - \text{Hvc actuel}}{100} \times 0,91$$

Hvc = hématocrite veineux corrigé.

Les mêmes auteurs proposent encore une méthode très simple, fondée sur les données de l'hématocrite pour calculer le volume approximatif d'hématies manquant. Si le malade est maigre ou de corpulence normale ils considèrent que son volume globulaire est égal à 250 ml. par 10 kg. de poids et, s'il est obèse, à 200 ml. par 10 kg. de poids. L'hématocrite veineux normal est 45 % pour l'homme et 43 % pour la femme.

Ils donnent l'exemple suivant : un homme pesant 60 kg. a un hématocrite à 22 %. Son volume globulaire normal était 250 x 6 = 1.500 ml. Son hématocrite étant réduit de moitié il faudra lui injecter à peu près 750 ml. de globules rouges soit 5 flacons de 150 ml. de concentrés globulaires. Le volume sanguin total est supposé normal.

Dans la conclusion de sa thèse WATEL écrivait en 1957 : "L'hématocrite sera un guide précieux pour le choix du produit à injecter : sang total, plasma ou globules déplasmatisés.

hématocrite entre 30 et 40 %, injecter du sang total
hématocrite supérieur à 40 %, injecter du plasma
hématocrite inférieur à 30 %, injecter des globules déplasmatisés.

B - NECESSITE D'UNE COMPENSATION RAPIDE

Le déficit globulaire entraîne une anoxie anémique, c'est-à-dire une diminution du ravitaillement des tissus en oxygène par abaissement de la capacité oxyphorétique du sang.

Le sang artériel transporte 19 à 20 volumes pour cent d'oxygène dont la plus grande partie est combinée à l'hémoglobine. 1 g. d'hémoglobine fixe 1,34 ml. d'oxygène quand la saturation est totale. 100 ml. de sang contiennent normalement 15g. d'hémoglobine qui transportent donc 20 ml. d'oxygène.

La quantité normale d'oxygène délivrée aux tissus est 5 ml. pour 100 ml. de sang. Cette quantité augmente à l'effort et diminue au repos. Si le sang ne contient que 7,5 g. d'hémoglobine par 100 ml., les tissus ne reçoivent plus que 2,5 ml. d'oxygène soit la moitié de leur ration.

Deux tissus sont particulièrement sensibles à l'anoxie : le tissu nerveux et le myocarde.

Certes des réactions précoces de compensation entrent en jeu. Réactions respiratoires et circulatoires avant tout : augmentation de la ventilation, accélération du rythme cardiaque et augmentation du débit cardiaque.

Mais la restauration du volume globulaire est lente après spoliation ou difficile s'il existe une destruction excessive ou une insuffisance de production. Après hémorragie il faudra à l'organisme 30 à 60 jours pour réparer une perte de 800 à 1.000 ml. de globules rouges, la production quotidienne d'hématies étant 50 à 60 ml. et cela après un délai de 5 à 15 jours.

Seules les transfusions de concentrés globulaires permettent une reconstitution rapide du volume globulaire, en attendant les effets du traitement étiologique.

C - POSSIBILITE D'ADAPTATION DE L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE DU MALADE A LA TRANSFUSION

L'étude des variations des volumes plasmatique et globulaire à l'aide des hématies marquées au radiochrome montrent qu'au cours des anémies chroniques si le déficit globulaire est plus ou moins important, le volume plasmatique est normal ou légèrement augmenté pour combler ce déficit. Au cours d'une hémorragie, dans les heures qui suivent son arrêt, la régénération plasmatique est presque totale. Dans l'ensemble la volémie de ces malades est normale et toute transfusion sanguine augmente cette volémie. Mais il existe un mécanisme compensateur

qui expulse le liquide en excès et ramène la masse sanguine à la normale. L'expérience de MOLLISON que rapporte ANDRE illustre ce phénomène. Il injecte à une anémique 515 ml. de concentré globulaire; le taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite s'élèvent immédiatement après la transfusion, puis continuent à progresser pendant 24 heures, traduisant à ce deuxième stade la fuite des liquides et la diminution du volume plasmatique.

Comme l'écrit CAZAL, la reconstitution se fait en deux temps: augmentation rapide du volume globulaire pendant la transfusion, puis, élimination plus lente du plasma. La volémie augmente donc pendant la transfusion. Si l'on transfuse des globules rouges seuls, la volémie ne s accroit que du volume globulaire, alors qu'elle augmente du double si l'on transfuse du sang total.

L'augmentation de la masse sanguine due à la transfusion entraine des réactions circulatoires défavorables chez l'anémique:
- augmentation nette et durable de la pression veineuse,
- augmentation insuffisante ou parfois diminution du débit cardiaque (SHARPEY-SCHAFER). Le débit cardiaque étant déjà accru et l oxygénation du myocarde insuffisante, l'augmentation de travail réclamé par l'apport transfusionnel dépasse les possibilités d'adaptation du coeur,
- stase veineuse en amont du coeur gauche
- augmentation probable de la pression dans l'artère pulmonaire et dans les capillaires pulmonaires.

Une transfusion rapide et abondante fait donc courir le risque d'oedème aigu pulmonaire au malade anémique, insuffisant cardiaque ou rénal, vieillard, nourrisson.

C'est pourquoi les transfusions de concentrés globulaires sont recommandées dans ces cas, transfusions lentes 3 à 5 ml.-kg. par heure (CAZAL), ne dépassant pas 300 ml. et espacées de 24 à 48 heures.

II - DEFICIT EN FER

En 1954, CAZAL et IZARN recommandent le traitement des anémies hypochromes ferriprives par les transfusions globulaires, estimant que la thérapeutique martiale n'apporte qu'une amélioration lente, incomplète et souvent suivie de rechutes et que, par contre, les transfusions sanguines permettent une guérison rapide et durable. Normalement les globules rouges sont détruits par les cellules du système réticulo-endothélial et le fer libéré est transporté par le plasma sanguin vers la moelle osseuse où il est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine.

Dans les 2 heures qui suivent une transfusion, les globules rouges non viables sont détruits et si leur proportion n'excède pas 20 p. 100 des globules injectés, leur destruction est totale en 24 heures. La transfusion réalise donc un apport de fer immédiatement utilisable, et de plus, comme la vie des érythrocytes est de 120 jours, elle équivaut à un apport continu de fer pendant 4 mois.

Pour MOLLISON, un concentré globulaire de 100 ml. contenant 34 g. d'hémoglobine apporte 111 mg. de Fer.

Pendant la période de polycythémie, le fer plasmatique augmente. Cette augmentation ne serait pas due à un accroissement des réserves hépatiques et spléniques mais à une destruction érythrocytaire accrue et à une érythropoïese diminuée.

Du 5° au 20° jour, c'est-à-dire au début, les réserves sont en excès dans la rate et le foie. Et après le 60° jour les réserves augmentent dans le foie et diminuent dans la rate, où la fraction de ferritine est moindre que celle d'hémosidérine.

Ces réserves hépatiques et spléniques représentent le tiers du fer d'origine hémoglobinique. Une partie est perdue par hémolyse intravasculaire et par excrétion rénale de l'hémoglobine. Une partie va dans la moelle osseuse et les reins. Pour SCHAPIRA et DREYFUS 75 % et même 100 % de la quantité totale du fer injecté servent effectivement à l'hématopoïèse dans les anémies ferriprives, le reste allant aux réserves.

Les facteurs de la régularisation de l'absorption du fer sont le rythme de l'érythropoïèse et le taux des réserves de fer. La polycythémie inhibe l'érythropoïèse et donne une diminution de l'absorption et une augmentation des réserves.

La perte quotidienne de fer serait proportionnelle à la quantité de fer retenue dans l'organisme. Si l'apport est accru par le traitement, l'excrétion augmente ce qui expliquerait la différence entre le fer reçu et le fer retrouvé, et la diminution des réserves avec l'écoulement du temps.

MORGAN dégage ces notions sur la mise en réserve et le transport du fer après l'administration de globules rouges viables à des rats albinos.

Les transfusions de concentrés globulaires sont indiquées:

- quand l'absorption du fer administré par voie orale ou intra-veineuse est insuffisante ce qui est le cas de la gastrectomie et de l'achylie gastrique; on sait en effet que le fer administré par os est absorbé par la muqueuse duodénale après ionisation par l'acide chlorhydrique. De même les hémorragies répétées s'accompagnent de pertes de fer, de protéines et de porphyrines et la seule thérapeutique martiale ne suffit pas à combler ces déficits.
- au cours des infections, l'absorption intestinale et l'utilisation du fer sont diminuées et le fer fuit vers les tissus inflammatoires. Cette sidéropénie d'origine infectieuse ne peut être corrigée que par les concentrés globulaires.

III - DEFICIT PROTIDIQUE

Les globules rouges sont une source de protéines. On sait que l'administration intra-veineuse de protéines ou d'amino-acides nécessite l'injection de grosses quantités de liquide.

Les travaux de KEYS et COLL. sur les répercussions du jeûne sur le volume sanguin montrent que la volémie ne change pas et que la masse globulaire diminue parallèlement au poids.

PEDEN et COLL. affirment que la masse sanguine des sujets cachectiques est

plus importante par kg. de poids que celle des sujets normaux. Leur masse globulaire serait normale.

COLLER et COLL. confirment ces résultats. Ils préconisent donc les concentrés globulaires quand le déficit globulaire est isolé, quand il existe une infection chronique, une affection rénale ou hépatique, ou un néoplasme avancé.

Ces transfusions apportent 30 g. d'hémoglobine pour 100 ml. de culot globulaire (un flacon de plasma de 250 ml. n'apporte que 12,5 g. de protéines). L'hémoglobine est constituée par 95 % de globine. Elle contient tous les acides aminés essentiels à l'exception de l'isoleucine et donne de nouvelles protéines.

L'utilisation de la globine est satisfaisante, les travaux de WHIPPLE et de CALLOWAY le prouvent. WHIPPLE fournit chaque jour à des lots de chiens un apport azoté de 30 g, soit sous forme d'hémoglobine, soit sous forme de protéines plasmatiques et observe que l'excrétion urinaire de l'azote est sensiblement comparable chez les uns et chez les autres. Il conclut à une utilisation satisfaisante de l'hémoglobine.

CALLOWAY et MOWREY étudient la balance azotée chez des cirrhotiques, des néphrotiques et des cardiaques après administration de grosses quantités de concentrés globulaires. Elle est d'abord négative et devient fortement positive.

Le taux de l'hémoglobine et des protides totaux augmentent parallèlement, celui de l'albumine et de la globuline n'augmente qu'après l'administration de concentré globulaire, mais celui de la globuline augmente en premier. Puis, dès que le maximum d'hémoglobine et de globules rouges est atteint, ces valeurs diminuent et les protéines sériques augmentent de façon continue surtout l'albumine.

DAUSSET explique ainsi l'action de ces transfusions: "les malades qui sont dénutris utilisent les protéines qu'on leur donne dans l'ordre suivant: ils font d'abord leur hémoglobine, réparant leur anémie, ils font ensuite les protéines cellulaires et enfin ils mobilisent la globuline et la sérine plasmatique pour rétablir leur masse plasmatique". L'administration de grosses quantités d'hémoglobine épargne à l'organisme la synthèse de l'hémoglobine et l'abondance des globules rouges transfusés déprime la moelle osseuse qui reste pourtant capable de synthétiser les globules rouges.

Le sujet dénutri utilise donc d'abord la globine pour réparer ses protéines cellulaires et ses protéines plasmatiques.

La globine provenant de la destruction des globules rouges est probablement incorporée au pool métabolique des protéines de l'organisme en étant dégradée puis réutilisée à la synthèse de nouvelles protéines tissulaires.

Cette globine d'origine globulaire peut être utilisée en dépit de l'absence d'isoleucine, celle-ci étant puisée ailleurs. Son élimination rénale est infime.

D'autre part ces transfusions évitent les accidents de surcharge (oedème aigu du poumon) puisque ces malades ont une volémie normale et que leurs possibilités d'adaptation cardio-vasculaire peuvent être diminuées. PEDEN rapporte 2 cas mortels à la suite de transfusion de sang total.

Dans un article récent, DUCHESNE affirme lui aussi que l'apport protidique intraveineux le plus efficace est assuré par les transfusions de globules rouges

seuls, l'anémie étant habituelle chez les cachectiques et le concentré globulaire économisant les protéines nécessaires à l'érythropoïèse.

IV - INTOLERANCE AU PLASMA

Le plasma contient parfois un élément nocif et seuls les globules rouges lavés sont bien supportés.

1° - Maladie de Marchiafava-Micheli

Anémie hémolytique acquise avec hémoglobinurie paroxystique nocturne ou non. Le principe nocif contenu dans le plasma est la properdine. La transfusion de sang total provoque une recrudescence de l'hémolyse et seuls les globules 3 fois lavés sont bien tolérés.

2° - Accidents allergiques

Ils sont dus à un conflit antigène-anticorps. Le sujet allergique peut être sensibilisé avant toute transfusion à un antigène contenu dans le plasma des donneurs. Chaque transfusion de sang total provoque une crise d'urticaire ou un oedème de Quincke, au maximum un collapsus mortel. Le sujet peut être sensibilisé à une protéine plasmatique humaine, soit qu'elle lui fasse défaut soit qu'elle lui soit étrangère, par des transfusions répétées. Certains hémophiles se sensibilisent à la globuline antihémophilique A ou B. Cette sensibilisation explique l'apparition d'anticoagulant circulant chez certains hémophiles polytransfusés ou chez des sujets non hémophiles et explique également les accidents hémorragiques qui accompagnent toute transfusion de sang total et que seules empêchent les transfusions de globules lavés.

3° - Intolérance au plasma d'origine inconnue

DAMESHEK et NEBER l'ont décrite en 1950. Au cours de la transfusion le malade se plaint d'une douleur thoracique et parfois lombaire, de malaises, de frissons, sa température monte, mais il n'y a ni urticaire ni hémolyse et le nombre des globules rouges n augmente pas. Chaque transfusion de sang total ou de plasma provoque les mêmes réactions.

Il existe un facteur plasmatique thermolabile à l'origine de ces accidents puisque la transfusion de plasma chauffé à 56° pendant une heure et celle de globules rouges lavés plusieurs fois ne donnent aucune réaction.

DAUSSET les explique dans quelques cas par le développement d'anticorps antileucocytaires chez les polytransfusés leucopéniques.

4° - Maladie hémolytique du nouveau-né

Quand l'anticorps correspond à un antigène très fréquent (k) ou quand l'hémolyse est due à la combinaison de plusieurs anticorps (anti D, Anti C) LEVINE, devant la difficulté de trouver des donneurs compatibles, conseille l'emploi des globules rouges maternels lavés remis en suspension dans du sérum AB.

5° - Utilisation des globules rouges des donneurs universels dangereux

ANDRE dit que "des sujets A peuvent recevoir sans danger les globules d'un donneur universel dangereux (dont le sérum contient un anticorps immun anti-A) à condition que les globules soient soigneusement débarrassés par 3 lavages de toute trace de plasma".

TECHNIQUE DE LA TRANSFUSION

La transfusion de concentré globulaire ne diffère pas de celle de sang total.

Seule la viscosité plus grande du concentré ralentit la vitesse de l'écoulement ce qui est un bienfait pour le malade.

On emploie le même dispositif à perfusion que pour le sang total, tout au plus peut-on se servir d'une aiguille de plus gros calibre.

La transfusion ne présente donc aucune difficulté, seules doivent être respectées les règles suivantes:

1° - utilisation immédiate à la sortie de la glacière pour éviter la prolifération microbienne,

2° - quantité maximum pour une séance 5 ml/kg.

3° - espacer les transfusions de 24, 48 heures pour laisser le temps à l'organisme d'éliminer l'excès de liquide correspondant au volume du culot transfusé qui augmente le volume sanguin total du malade.

ETUDE CLINIQUE

Cette étude s'effectue dans un centre hospitalier de province disposant d'un centre départemental de transfusion qui a livré en 1961, 1.200 litres de sang total.

Elle s'étend sur 3 mois d'activité normale.

Elle porte sur des cas chirurgicaux et médicaux.

I - LA METHODE

1° - La préparation des concentrés globulaires

300 ou 400 ml de sang sont prélevés sur 100 ml de solution A.C.D. préparée par le Centre National de Transfusion sanguine.

Ce sang est centrifugé immédiatement ou dans les heures qui suivent le prélèvement ou plus rarement dans les 7 jours jamais au-delà. La conservation s'effectue à + 4°, dans une centrifugeuse Jouan à 3.000 tours/minute pendant 30 minutes.

Le plasma surnageant est pipetté.

6 fois la séparation fut opérée après sédimentation spontanée de globules prélevés 6 jours avant.

Les culots ainsi préparés ont un volume moyen de 200 ml.

2° - La conservation des concentrés globulaires

Dès que la préparation est achevée, les concentrés globulaires sont placés dans une glacière à + 4°. Ils sont livrés dans la journée ou dans les 3 jours qui suivent la séparation.

3° - L'utilisation des concentrés globulaires

On transfuse des globules isogroupes à l'aide des dispositifs qui servent à la transfusion de sang total.

200 ml ou 400 ml de concentré globulaire sont utilisés par séance et un délai de 24 à 72 heures est respecté entre chaque séance.

4° - L'évaluation du déficit globulaire

a - Examens pratiqués:

Numération globulaire, dosage de l'hémoglobine, détermination du taux de l'hématocrite.

Pour cette détermination, le sang est prélevé sans garrot sur oxalate, versé dans un tube de Wintrobe et centrifugé à 6.000 tours/minute pendant 10 minutes dans l'heure qui suit le prélévement.

On pèse le malade.

b - Calcul approximatif du déficit globulaire:

On calcule ce déficit à l'aide de la méthode proposée par ANDRE, COMBRISSON et WATEL.

Connaissant le poids et l'hématocrite actuel du malade et estimant que:
- le volume globulaire normal est
  25 ml/kg si le malade est maigre ou de corpulence normale
  20 ml/kg si le malade est obèse
- l'hématocrite veineux normal est
  45 % en moyenne chez l'homme
  43 % en moyenne chez la femme

il est facile de déterminer rapidement la quantité de globules rouges à transfuser.

II - LES OBSERVATIONS

Avec cette méthode nous avons préparé 40 concentrés globulaires qui furent transfusés à 16 malades.

5 malades se trouvaient dans le service de Médecine.
- 1 enfant atteint de leucose aiguë.
- 1 femme présentant une anémie d'origine indéterminée.
- 1 femme souffrant d'une néphrite azotémique et oedémateuse.
- 1 femme atteinte de leucémie lymphoide.
- 1 homme asthmatique et ayant présenté un moelena, hospitalisé pour exploration diagnostique et transfusions.

11 malades étaient hospitalisés dans le Service de Chirurgie.
- 5 reçurent des culots globulaires en période pré-opératoire
- 6 reçurent des culots globulaires avant et après l'intervention.

Nous citerons un cas de chaque catégorie.

Un cas Médecine infantile

P... Jean-Jacques, né le 17/11/58.

Hospitalisé le 26/2/62 pour leucose aiguë typique.

10 jours auparavant, épisode fébrile suivi d'épistaxis et d'une anémie rapidement évolutive.

A l'entrée tableau de leucose aiguë: paleur mortelle, purpura pétéchial, adénopathies généralisées, hépatomégalie sans splénomégalie.

Examen le 26/2/62: Hémoglobine: 2,70 g % (17 %)
Globules rouges: 900.000
Globules blancs: 26.800
Plaquettes: 5.000.

Poly neutro: 2
Mono: 1
Cellules lymphoides 97

Traitement: Cortancyl: 20 mg
Sanclomycine: 0,30
Transfusion de sang total: 250 ml. - 5 fois 100 ml.

Le 6/3/62.

Amélioration clinique, diminution de l'hépatomégalie et des adénopathies, amélioration de l'état général.

Il y a toujours une tendance hémorragique (épistaxis).

Le 3/3/62.

Urine: albumine et sucre néant.

Sang : Hémoglobine: 10,80 g % (68 %)
Globules rouges: 3.150.000
Globules blancs: 2.300
Cellules lymphoides 98

Transfusion de sang total tous les 2 jours 100 ml 3 fois.

Le 9/3/62.

Hémoglobine: 8 g % (50 %)
Globules rouges: 2.450.000
Globules blancs: 2.600
Valeur globulaire = 1

Poly neutro: 10
Lymphocytes: 83
Grands Lympho: 3
Cell de Turck: 1
Mono: 1
Rares érythroblastes moins de 1 %

Le 10/3/62

Transfusion de 250 ml de concentré globulaire.

Le 12/3/62

Transfusion de 200 ml de concentré globulaire.

Le 13/3/62

Hémoglobine: 17,20 g % (108 %)
Globules rouges: 5.250.000
Globules blancs: 2.400

Poly neutro: 35
Lympho: 62
Mono: 3

Le 14/3/62

Traitement: Cortancyl 10 mg et Pénicilline 200.000 U.

L'enfant quitte le service très amélioré.

Conclusion.

Pour remonter le nombre des globules rouges de 900.000 à 2.450.000, il a fallu transfuser 1,050 l. de sang total en 9 séances réparties sur 11 jours: du 26/2 au 9/3.

Alors que 0,450 l. de concentré globulaire transfusés en 2 séances réparties sur 3 jours ont suffit pour remonter les globules rouges de 2.450.000 à 5.250.000.

Un cas de Médecine adulte

P... Marguerite. 78 ans.

Hospitalisée le 26/9/61 pour anémie d'étiologie inconnue.

Elle présente des douleurs abdominales et lombaires avec un état subfébrile. En outre il existe une infection urinaire à colibacilles.

Le 27/9/61.

Hémoglobine: 7,80 g % (49 %)
Globules rouges: 1.900.000
Globules blancs: 8.600
Valeur globulaire: 1,9

Le 28/9/61.

Transfusion de 300 ml de sang total.

Le 30/9/61.

Transfusion de 300 ml de sang total.

Transfusion mal supportée

Traitement: Vitamine B 12 à 1.000 tous les 2 jours.

Le 3/10/61.

Hémoglobine: 57 % (9,10 g %)
Globules rouges: 2.300.000
Globules blancs: 7.400
Valeur globulaire: 1,23.

Les investigations radiologiques digestives sont négatives.

La ponction sternale ne montre pas de mégaloblastose.

Il ne s'agit donc pas d'un néoplasme digestif, ni d'une anémie de Biermer malgré l'anémie hyperchrome.

Le 21/11/61.

Hémoglobine: 70 % (11,20 g %)
Globules rouges: 3.000.000
Globules blancs: 5.400
Valeur globulaire: 1,10 %

Le 25/11/61

Hémoglobine: 70 % (11,20 g)
Globules rouges: 3.040.000
Globules blancs: 5.700.

Fin Novembre 61, la malade quitte le service. L'effet de la vitamine B 12 a été peu spectaculaire. La malade s'est améliorée peu à peu et sort avec 3.040.000 G.R. et 5.700 G.B.

28/2/62.

Deuxième hospitalisation liée à une infection respiratoire grippale.

Hémoglobine: 7,20 g % (41 %)
Globules rouges: 2.100.000
Valeur globulaire: 1,05
Globules blancs: 10.600

Le 3/3/62

Transfusion de 300 ml de concentré globulaire. Bien supportée.

Le 6/3/62.

Hémoglobine: 9,20 g % (58 %)
Globules rouges: 3.100.000
Valeur globulaire: 0,93

Le 6/4/62.

Hémoglobine: 11,20 g % (70 %)
Globules rouges: 3.600.000
Globules blancs: 5.800

Le 18/4/62.

Hémoglobine: 11,80 g % (74 %)
Globules rouges: 3.600.000
Globules blancs: 7.900

Conclusion.

Au cours de la 1ère hospitalisation, la malade reçoit:
1.- 600 ml. de sang total en 2 séances. Ces transfusions sont mal supportées et réparent très peu l'anémie (le nombre des G.R. passe seulement de 1.900.000 à 2.300).

2.- de la vitamine B 12 qui augmente le nombre des globules rouges de 2.300.000 à 3.000.000 en 1 mois et demi.

Au cours de la 2ème hospitalisation, la malade reçoit 300 ml. de concentré globulaire en une seule séance. Cette transfusion est bien supportée et fait passer immédiatement (3 jours) le nombre des G.R. de 2.300.000 à 3.100.000. Cette amélioration se maintient jusqu'au départ de la malade, un mois et demi après cette transfusion globulaire.

Un cas chirurgical.

Mme M... Marie. 75 ans. 66 kg. Taille 150 cm.

Hospitalisée le 21/3/62 pour un énorme kyste de l'ovaire. A l'examen cette malade présente des signes incontestables d'anémie. L'augmentation de volume de l'abdomen est si importante qu'elle entraîne une dyspnée et des troubles circulatoires des membres inférieurs. T.A. 16/8.

La numération globulaire:
Hémoglobine: 69 % (11 g)
Globules rouges: 2.990.000
Globules blancs: 9.900
Protéines: 60 g/l.

Le 24/3/62.

Hématocrite: 32 %

Transfusion de 300 ml. de concentré globulaire.

Le 25/3/62.

Hémoglobine: 68 % (10,80 g)
Globules rouges: 3.400.000
Globules blancs: 13.300
Plaquettes 250.000

Le 26/3/62.

Hématocrite: 36 %

Transfusion de 300 ml. de concentré globulaire.

Le 27/3/62.

Hémoglobine: 76 % (12,20 g)
Globules rouges: 3.680.000
Globules blancs: 9.000

Le 28/3/62.

Hématocrite: 39 %.

Intervention Kyste géant et liquide de l'ovaire droit. Par ponction on prélève les 9/10 de son volume soit 14 l. Il s'agit d'un kyste du ligament large au contact de l'uretère. A gauche ablation d'un kyste relativement modeste, ablation rapide en raison du danger couru par la malade. La malade supporte bien l'intervention.

Elle reçoit pendant l'opération, qui dure 50 minutes, 1 Flacon de sang total de 400 ml. et 500 ml. de sérum salé isotonique.

Suites opératoires immédiates banales: réhydratation intraveineuse pendant 48 heures (2 litres de sérum glucosé-salé par 24 heures).

Le 2/4/62. Hémoglobine: 71 % (11,40 g)
Globules rouges: 3.760.000
Globules blancs: 6.300
Protéines: 63 g/l.
Hématocrite: 42 %.

Le 9/4/62.

Examen anatomopathologique: cystoadénofibrome, c'est-à-dire kyste végétant bénin de l'ovaire de type germinatif.

Le 16/4/62: La malade quitte le service.

Conclusion.

Chez cette femme âgée, dont l'état nécessitait une intervention rapide et qui était incapable de faire les frais d'une surcharge circulatoire, la transfusion de 600 ml. de concentré globulaire en 2 séances a permis de restaurer un volume globulaire suffisant pour éviter l'anoxie per-opératoire.

Un polytraumatisé.

B... Henri. 42 ans.

Hospitalisé le 2/2/62 pour enfoncement thoracique: fracture du sternum avec fractures multiples de côtes; fracture du fémur droit; fracture du cubitus droit et du cubitus gauche.

2/2/62: il reçoit 4 flacons de sang total.

5/2/62: Hémoglobine: 11,40 g % (71 %)
G.R.: 3.850.000
G.B.: 15.000
Protéines: 67 g/l.

Il reçoit ce jour-là 2 flacons de sang total.

18/2/62: Embolie pulmonaire traitée par héparine en perfusion et Tromexane.

19/2/62: Hémoglobine: 14,60 g %
G.R.: 4.640.000
G.B.: 8.700
Protéines: 72 g/l.

21/2/62: Ponction pleurale qui donne un liquide séro-fibrineux.

E.C.G.: tracé évoquant de façon batarde et atténuée un coeur pulmonaire (effet droit, hypertrophie auriculaire droite).

3/3/62: Hémoglobine: 13,40 g % (84 %)
G.R.: 4.250.000
G.B.: 32.000
Protéines 76 g/l.

5/3/62: Enclouage du fémur droit. Pendant l'intervention: 1 concentré globulaire qui passe mal et 1 Flacon de sang total.

En post-opératoire: 1 concentré globulaire et réhydratation habituelle.

7/3/62: Hémoglobine: 12 g % (75 %
G.R.: 3.820.000
G.B.: 17.000
Protéines: 75 g/l.
Hématocrite: 35 %

9/3/62: Transfusion de 300 ml. de concentré globulaire.

12/3/62: Hématocrite sans garrot: 36 %
Hématocrite avec garrot: 41 %
Protéines: 66 g/l.

14/3/62: Transfusion de 300 ml. de concentré globulaire.

16/3/62: Protéines: 74 g/l ce taux se maintient jusqu'au départ du malade.

28/3/62: Ponction pleurale qui donne 40 ml. de liquide purulent.

A la culture on obtient du staphylocoque doré.

30/3/62: Ponction pleurale qui donne 450 ml. de liquide.

31/3/62: Hémoglobine: 15,20 g % (95 %)
G.R.: 4.220.000
G.B.: 10.600

1/4/62: Le blessé quitte le service pour être traité dans une clinique d'une ville du Midi.

Conclusion:

Cette observation illustre ce que préconise DAUSSET: en période de choc transfuser du sang total; de même en cours d'intervention (pour ne pas avoir suivi ce dernier conseil, nous avons rencontré des difficultés).

En période post-opératoire, l'emploi de concentré globulaire nous a permis de maintenir le volume globulaire et la protidémie de ce blessé à un taux correct.

Notre expérience est incontestablement trop limitée.

Nous avons préparé 40 culots globulaires, alors que la consommation de sang total de la ville, où est situé notre centre de transfusion, fut pour ces 3 mois de 496 flacons. Nous n'atteignons pas les 9,4 % du département de la Seine, chiffre déjà trop faible. Mais si nous nous replaçons dans le cadre de notre activité départementale, pour toute l'année 1961 nous n'avons livré que 10 culots globulaires sur 3.304 flacons de sang total.

Durant ces trois mois, 16 malades seulement bénéficièrent de cette thérapeutique. Mais notre expérience a intéressé les médecins qui nous ont demandé de leur communiquer des documents sur cette question. Grâce à la confiance des chirurgiens, l'usage des concentrés globulaires nous a permis la préparation rapide de malades fatigués et âgés et suffisante pour qu'aucun problème d'anesthésie-réanimation n'entrave la bonne marche de l'intervention.

Nous considérons ce travail comme un point de départ maintenant que nous avons la preuve que la préparation des culots globulaires ne pose aucun problème, qu'elle est rapide puisque 40 minutes suffisent pour préparer 4 culots et

que si nous sommes pressés 15 minutes suffisent pour préparer des concentrés à partir de sang total sédimenté spontanément.

La transfusion de ces concentrés n'est plus redoutée par le personnel infirmier qui a vu que malgré la viscosité elle n'offre aucune difficulté et qu'elle est très bien tolérée même chez les malades qui avaient mal supporté auparavant du sang total.

C O N C L U S I O N S

60 années de recherches démontrent l'intérêt des concentrés globulaires en thérapeutique transfusionnelle.

Les globules rouges n'ont pas de substitut et sont donc irremplaçables.

I - Leur emploi représente une utilisation rationnelle du sang:

A - un culot globulaire apporte sous un faible volume plus de globules rouges, donc plus d'hémoglobine et de fer immédiatement utilisable, moins d'électrolytes (sodium, potassium) que le même volume de sang total.

Cela permet:
- de relever plus rapidement le taux des hématies et d'éviter les effets nocifs de l'anoxie anémique,
- d'éviter la surcharge circulatoire,
- d'espacer les transfusions et d'en diminuer le nombre.

B - Le plasma décanté est utilisable pour traiter d'autres malades.

II - Leur utilisation offre quelques inconvénients:

A - Difficulté de les conserver longtemps à + 4° malgré la remise en suspension dans une solution conservatrice de GIBSON qui allonge certes la durée de conservation, mais qui malheureusement augmente le volume du produit transfusé. La congélation des hématies est une solution efficace mais reste une technique exceptionnelle. Des globules rouges congelés, conservés plusieurs mois, puis décongelés ont été transfusés sans incident et leur survie in vivo fut très satisfaisante, mais la conservation à très basse température nécessite un équipement coûteux.

B - Risque de contamination bactérienne au cours des manipulations.

C - Risque transfusionnel identique à celui du sang total: intolérance au plasma, réactions fébriles, hépatite, un risque particulier à l'emploi prolongé des concentrés globulaires, l'hémochromatose et l'hémosidérose.

En résumé: que le sang soit prélevé sur solution A.C.D. ou sur résines échangeuses de cations, la préparation des concentrés globulaires est facile (sédimentation ou centrifugation du sang total suivie du pipettage du plasma).

La conservation pose encore des problèmes et il est sage d'utiliser les culots globulaires dans les 5 jours qui suivent leur préparation et dès la sortie de la glacière.

La transfusion elle-même ne pose aucun problème.

Les indications sont étendues: tout déficit isolé du volume globulaire d'origine hémorragique, hémolytique ou aplasique; toute anémie accompagnée de déficit ferrique ou protidique. Les transfusions globulaires sont recommandées quand il existe un danger de surcharge circulatoire. Il ne faut pas oublier l'aide qu'elles apportent à l'anesthésiste-réanimateur pour préparer rapidement le malade à l'intervention chirurgicale et pour hâter la convalescence.

Cette thérapeutique est la seule efficace pour traiter les anémies aplasiques et les anémies hémolytiques d'origine intraglobulaire. Son efficacité est moins certaine dans les anémies d'origine extraglobulaire.

Des examens de laboratoire courants (dosage de l'hémoglobine, numération globulaire, hématocrite) et l'observation clinique suffisent pour guider le traitement.

La réalisation d'une transfusion de concentré globulaire est si facile et si dénuée de danger, à condition de respecter certaines règles simples, qu'on doit regretter que leur utilisation ne soit pas plus large encore.

VU et PERMIS d'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris :

JEAN ROCHE.

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

LEON BINET.

Le Président de Thèse:

GEORGES MARCHAL.

B I B L I O G R A P H I E

ANDRE R. - Les accidents transfusionnels par souillure bactérienne du sang conservé.

- Transfusion Sanguine - Problèmes d'actualité - MASSON 1961 p. 47-56.

ANDRE R. et DREYFUS B. - Indications des dérivés du sang dans les affections de la série rouge.

- Les globules rouges déplasmatisés dans le traitement des anémies - Le SANG T.27 p. 9 - 19 - 1956.

ANDRE R., DREYFUS B., SALMON Ch. - Incidents et Accidents de la Transfusion Sanguine - Masson 1956.

ANDRE R., COMBRISSON A., WATEL G. - La Reconstitution de la masse Sanguine dans les hémorragies graves - La Presse Médicale 66, 10, 1958.

ANDRE R., DREYFUS B., COMBRISSON A. - Les Transfusions de Globules déplasmatisés - Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris - 1960 n°1 et 2 p. 9-19.

BARNES D.W.H., LOUTIT J.F., REEVE E.B. - Observations on the estimate of the circulating red blood cell volume in man given - T 1824 and the hématocrit with special reference to uncorrected dye loss from the circulation - Clin Se 7, 155, 1949.

BLATRIX Ch., MICLER M., SAVDIE J.C., SOULIER J.P. - Utilisation du sang prélevé sur colonnes de résines échangeuses d'ions.

- Remise en suspension des culots globulaires dans la solution C.D.P. de Gibson - Transfusion T III n° 2 p. 111-130 - 1960.

CAGNARD J.P. - L'utilisation des culots globulaires en Thérapeutique - Médecine et Laboratoire - 1954 - 31 - 87 - 89.

CALLOWAY N.O., MOWREY F.H. - Red blood cells as source of protein for parenteral use - J.A.M.A. 152, 9, 1953 - p. 777-781.

CAZAL P., IZARN P. - Le traitement des anémies hypochromes ferriprives par les transfusions globulaires. - Le Sang 25, 3, 272-281, 1954.

CAZAL P. - La masse sanguine et sa pathologie - 1955 Masson.

- Erythrocytes et Erythropathies - 1957 Masson.

59° Congrès français de Chirurgie 1957.

DUCHESNE G., PRIGENT Cl. - Critiques des indications de la plasmathérapie - La Presse Médicale 67, 44, 1959, p. 1634-1637.

DUCHESNE G. - Destinée des éléments de la transfusion dans l'organisme receveur - Acta de l'Institut d'Anesthésiologie X - 1961 p. 147-166.

DAUSSET J. - La Transfusion des globules rouges déplasmatisés ou lavés - Presse Médicale 1952.

DAUSSET J. - Les globules déplasmatisés et les globules lavés; leurs indications respectives en réanimation transfusion - Acta de l'Institut d'Anesthésiologie - IV 1956 p. 203-212.

DREYFUS B., COMBRISSON A., LEPRAT J. - Aspect hématologique d'un panhypopituitarisme - Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques - 4, 497, 1959.

FORMENTANO V. - MOLLA W. - Les globules concentrés en pratique transfusionnelle - Rapports et communications du IV Congrès international de la Société internationale de Transfusion Sanguine - Lisbonne 1951, p. 178-188.

GIBSON J.G., PEACOCK W.C., SELIGMAN A.M., SACKT - Circulating red cell volume measured simultaneonsly by radioactive iron and dye method - J. Clin. Inv. 25, 848, 1946.

GOACHET G.G. - La transfusion de globules rouges séparés - Thèse Paris 1952 - 561.

GRAY S.J., STERLING K. - The taggin of red cells and plasma proteines with radioactive chromium - J. Clin. Invest 29, 1604, 1950.

GRENET, LEMOINE - Utilisation en chirurgie des solutions de globules rouges concentrés - Mem. Acad. Chir. 1954, 80, 15/16, 442, 445.

HEDON - Archives de Médecine expérimentale et Anatomie Pathologique 1902 T.14.

HENSCHEL A., MICKELSEN O., TAYLOR H.L., KEYS A. - Plasma volume and thiocyanate space in famine edema and recarveyg - Ass. J. Physiol. 150,170, 1947.

HEVEZY G., KOSTER K.H., SPRENSEN G., WARLUNG, ZERAHN K. - The red Corpuscle content of the circulating blood determined by labeling the erythrocytes with radiophosphorus - Acta Med. Scand. 116, 561, 1944.

- Indications médicales des dérivés du sang - La Presse Médicale 64, 4, 75-76 - 1956.

LABORIT H. - Critiques de la transfusion préopératoire chez les malades dénutris - La Presse Médicale 68-35 p. 1367 - 1960.

LAMMERANT J., SCHREVEL J. de - Volume circulatoire et état de nutrition - Acta Cardiol. 10, 3, 1955.

MARCHAL G. - Les indications médicales des perfusions de globules déplasmatisés et de globules lavés. - Semaine des Hôpitaux Paris 32, 20-27, 1956.

MARCHAL G., DUHAMEL G. - Sur les indications médicales des perfusions de culots globulaires et de globules lavés. - Le Sang 1956, 1, 87-92.

MAUPIN B., VIGNE J., REYNIER Ch., BONNEL P.H., AMIEL Cl. et STOREX J. - Dix ans d'expérience de transfusions sélectives de globules rouges. - Vox sanguinis Vol.3/nouvelle série 283-303 1958.

MAUPIN - Transfusion de globules rouges recueillis après la séparation du plasma - Revue du Corps de Santé militaire - Paris 1948.

MAUPIN et BARBIZET - Utilisation en perfusion intra-veineuse des globules rouges séparés du plasma - Le sang 1948.

MICHON P. - Utilisation des globules rouges déplasmatisés en thérapeutique - Clermont médical 6 - 32 Janv.Fév. 1958 - 88 - 96.

MERSON S.A. - Blood volume in health and disaese - Bull N Y. Acad.Med. 30, 750, 1954.

MOLLISON P.L. - Blood transfusion in clinical Medecine - 2° Edit. Blackwell scientific Publication Oxford 70, 1956.

MORGAN E.M. - Iron storage and transport after administration of viable erythrocytes to the albino rat. - Austr. J. Exp.Biol.Méd.Scie 1961, 39-4 361-369.

MUNKNER T., MATZKE J., VIDEBACK A. - The life span of autochtonous and transfused erythrocytes determined by simultaneous labelling with - D.P.F. 32 and br 51 - Acta Med Scand. 1961.

PEDEN J.C. Jr, MAXWELL M., OHIN A., MOYER C.A. - Etude des indications des transfusions préopératoires basées sur l'analyse des volumes sanguins et des proteines circulants chez les malades normaux ou dénutris avec ou sans cancer - Annals of Surgery 1960, 151, 303 - 318.

POLALLO E., FLAHAULT D. - Au sujet de l'indication de la perfusion des globules déplasmatisés ou lavés - Revue Pathol. générale 1953, 53, 642-655.

REVOL L., DENHAUT, BRIZARD - Intérêt des perfusions concentrées de globules rouges dans les hémopathies - Lyon Médical 184, XXIV, 17 Juin 1951, p. 407 - 410.

ROBERTSON O. - Brit M.J. 1918 I 691 - 695.

SMITH D.W. - ELLIOTT J. - Red Blood cell suspension transfusion - JAMA 20 Octobre 1951.

SMITH L.H. , CONGDON C.L. - Modification of radiation injury by leukemoid leucocytes - Lab. Invest 1961, 10, 3 p. 617-626.

SOULIER J.P. - Le prélèvement du sang sur résine échangeuse d'ions - Transfusion T 1 n° 1 1958 p. 43-53.

STEINBUCH M. - Conservation des érythrocytes à l'état congelé - Transfusion T 2 139-153, 1958.

TIBBS D.J. - Blood volume in gastro-duodenal hemorrhage - Lancet 271, 266, 1956.

TOPLEY E., CLARKE R. - Regeneration globulaire - Blood 1956, 2-4, 357-359.

TULLIS J.L., PYLE H.M., - Clinical use of frozen red cells as packed red cells units - XIV the Meeting of the Proteins Foundation Vox sanguinis 1960, 5, 1, 70-71.

VANDEN-BOSSCHE - Les transfusions de suspensions de globules sanguins - Principes - Techniques. Applications cliniques - Thèse Paris n° 48 1952.

VEREL D. - Observations on the distribution of plasma and red cells in disease - Clin. Sci 13, 51, 1954.

VIENE J., BOURDET P., REYNIER Ch., STORCK J., AMIEL C. et MAUPIN B. - Critères de conservation des globules rouges séparés - Application à la Transfusion - Transfusion T I n° 3 p. 219-226 1958.

VULLO C., TUNIOLI A.M. - The selective destruction of "compatible" red cells transfused in a patient suffering from thalassaemia major - Vox sanguinis 1961, 6, 5, 583-89.

WASSERMAN K., JOSEPH J.D., PAYERSON H.S. - Kinetics of vascular and extra vascular protein exchange in unbled and bled dogs - Am. J. Physiol. 184, 175, 1956.

WATEL G. Contribution à la thérapeutique transfusionnelle des hémorragies graves - Thèse Paris 1957 n° 737.